

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Bilaxten, 6 mg/mL, krople do oczu, roztwór

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 mL roztworu zawiera 6 mg bilastyny.

Każda kropla zawiera 0,2 mg bilastyny.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Krople do oczu, roztwór.

Przezroczysty, bezbarwny roztwór.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie ocznych objawów przedmiotowych i podmiotowych sezonowego i całorocznego alergicznego zapalenia spojówek.

Bilaxten jest wskazany do stosowania u dorosłych oraz u dzieci w wieku 2 lat i starszych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Zalecana dawka dobową u dorosłych oraz u dzieci w wieku 2 lat i starszych to jedna kropla do worka spojówkowego chorego oka raz na dobę.

Czas trwania leczenia

Poprawa objawów podmiotowych i przedmiotowych w odpowiedzi na leczenie produktem leczniczym Bilaxten jest zwykle widoczna w ciągu kilku dni, ale w niektórych przypadkach wymagane jest dłuższe leczenie, trwające do 8 tygodni. Po uzyskaniu poprawy objawowej leczenie należy kontynuować tak długo, jak jest to konieczne do utrzymania osiągniętej poprawy. Leczenia nie należy stosować dłużej niż 8 tygodni bez zasięgnięcia porady lekarza.

Specjalne grupy pacjentów

Osoby w podeszłym wieku

Nie jest wymagane dostosowanie dawkowania u pacjentów w podeszłym wieku (patrz punkty 5.1 i 5.2).

Zaburzenia czynności wątroby i nerek

Nie badano bezpieczeństwa stosowania bilastyny w postaci kropli do oczu u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby. Nie przewiduje się jednak konieczności dostosowania dawki w przypadku zaburzeń czynności wątroby lub nerek (patrz punkt 5.2).

Dzieci i młodzież

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności bilastyny u dzieci w wieku poniżej 2 lat.

Dane nie są dostępne.

Sposób podawania

Podanie do oka

Po użyciu końcówkę kroplomierza należy przetrzeć czystą chusteczką, aby usunąć wszelkie pozostałości płynu.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Bilastyna jest substancją czynną przeciwalergiczną/przeciwhistaminową i chociaż jest podawana miejscowo, wchłania się ogólnoustrojowo. W przypadku wystąpienia objawów ciężkich reakcji lub nadwrażliwości, leczenie należy przerwać.

Po wkropleniu antyalergicznym kropli do oczu Bilaxten do worka spojówkowego ostrość widzenia może ulec pogorszeniu na kilka minut z powodu tworzenia się smug.

Reakcje w miejscu podania

W przypadku wystąpienia działań niepożądanych w miejscu podania, takich jak podrażnienie oka, ból, zaczerwienienie, zmiana widzenia lub pogorszenie stanu pacjenta, należy rozważyć przerwanie leczenia.

Dzieci i młodzież

Nie ustalono skuteczności i bezpieczeństwa stosowania bilastyny u dzieci w wieku poniżej 2 lat, dlatego nie należy stosować bilastyny w tych grupach wiekowych (patrz punkt 5.1).

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji. Biorąc pod uwagę niewielką ogólnoustrojową ekspozycję na bilastynę po podaniu do oka, nie oczekuje się klinicznie istotnych interakcji z innymi produktami leczniczymi.

W przypadku jednoczesnego leczenia innymi produktami leczniczymi do stosowania miejscowego do oczu, należy zachować 5-minutowy odstęp między aplikacjami kolejnych produktów. Maści do oczu należy podawać jako ostatnie.

Soczewki kontaktowe:

Fizyczną zgodność z soczewkami kontaktowymi wykazano in vitro. Pacjenci mogą nadal używać soczewek kontaktowych podczas leczenia tym produktem leczniczym.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak lub ograniczona ilość danych dotyczących stosowania bilastyny w postaci doustnej lub w postaci kropli do oczu u kobiet w ciąży.

Toksyczny wpływ na rozród u zwierząt obserwowano jedynie przy narażeniu doustnym ponad 1000-krotnie większym niż stężenie u ludzi po podaniu do oka (patrz punkt 5.3).

Nie przewiduje się zatem żadnych skutków w czasie ciąży, ponieważ ogólnoustrojowa ekspozycja na bilastynę po podaniu do oka jest znikoma. Produkt leczniczy Bilaxten może być stosowany w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Nie badano wydzielania bilastyny do mleka kobiecego.

Biorąc pod uwagę małe wchłanianie ogólnoustrojowe bilastyny po podaniu do oka (patrz punkt 5.2), nie przewiduje się wpływu na noworodki/niemowlęta karmione piersią po podaniu produktu leczniczego Bilaxten do oka matki karmiącej. Produkt leczniczy Bilaxten może być stosowany w okresie karmienia piersią.

Płodność

Badania na szczurach nie wykazały niekorzystnego wpływu na płodność (patrz punkt 5.3). Nie przewiduje się wpływu na płodność u ludzi, ponieważ ogólnoustrojowa ekspozycja na bilastynę po podaniu do oka jest znikoma (patrz punkt 5.2).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Chwilowe niewyraźne widzenie lub inne zaburzenia widzenia mogą wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Jeśli po wkropleniu pojawi się niewyraźne widzenie, należy zalecić pacjentowi, aby poczekał, aż powróci ostrość widzenia przed planowanym prowadzeniem pojazdu lub obsługą maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa u dorosłych

W badaniach klinicznych z zastosowaniem bilastyny w postaci kropli do oczu, 682 pacjentów otrzymywało jedną dawkę roztworu 6 mg/mL na dobę, przez okres do 8 tygodni. Można oczekiwać, że u około 9,7% pacjentów wystąpią działania niepożądane związane ze stosowaniem bilastyny w postaci kropli do oczu 6 mg/mL, roztworu. Nie zgłoszono żadnego ciężkiego ani poważnego zdarzenia niepożądanego.

Tabelaryczna lista działań niepożądanych u dorosłych

Działania niepożądane zgłaszane w trakcie badań klinicznych przedstawiono poniżej według częstości występowania, zgodnie z następującą konwencją:

Bardzo często ($\geq 1/10$)

Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)

Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$)

Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania, objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającą się ciężkością.

	Niezbyt często
Zaburzenia układu nerwowego	Zaburzenia smaku, ból głowy
Zaburzenia oka	Zespół suchego oka Wydzielina z oka Podrażnienie oka Zwiększone łzawienie Dyskomfort w oku

W okresie po wprowadzeniu do obrotu bilastyny w postaciach do podawania doustnego, reakcje nadwrażliwości obserwowano z nieznaną częstością występowania.

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa u dzieci i młodzieży

W trakcie badania klinicznego dotyczącego bezpieczeństwa bilastyny w postaci kropli do oczu, roztwór, 6 mg/mL, 59 (42 bilastynę i 17 placebo) pacjentów w wieku od 2 lat do poniżej 18 lat otrzymywało 1 dawkę dziennie, przez okres do 8 tygodni.

Odsetek pacjentów zgłaszających działania niepożądane podczas 8-tygodniowego leczenia bilastyną, roztworem 6 mg/mL, kroplami do oczu, był porównywalny z odsetkiem pacjentów w grupie przyjmującej placebo (odpowiednio 23,8% w stosunku do 23,5%), również w odniesieniu do działań niepożądanych dotyczących oczu (odpowiednio 16,7% w stosunku do 17,6%). Odsetek pacjentów zgłaszających działania niepożądane związane z leczeniem bilastyną, kroplami do oczu, roztworem 6 mg/mL wynosił 0%.

Nie określono bezpieczeństwa stosowania bilastyny w postaci kropli do oczu u dzieci w wieku poniżej 2 lat.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

Telefon: (22) 49-21-301

Fax: (22) 49-21-309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Nie są znane żadne specyficzne reakcje po przedawkowaniu do oka, a przy stosowaniu do oka nie przewiduje się reakcji przedawkowania, ponieważ nadmiar płynu szybko wypłynie z oka.

W badaniach klinicznych fazy I z postaciami doustnymi, przebadano dawki do 11-krotności (pojedyncza dawka) i do 10-krotności (dawka wielokrotna) zalecanej u ludzi dawki doustnej, nie odnotowując żadnych problemów związanych z bezpieczeństwem.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki oftalmologiczne, leki zmniejszające przekrwienie oraz przeciwalergiczne.

Kod ATC: S01GX13.

Mechanizm działania

Bilastyna jest niesedatywnym, długo działającym antagonistą histaminy drugiej generacji o selektywnym powinowactwie do obwodowych receptorów H_1 , który nie wykazuje widocznego powinowactwa do receptorów muskarynowych. Bilastyna antagonizuje histaminę, stabilizuje komórki tuczne i zapobiega indukowanej przez histaminę produkcji cytokin zapalnych przez ludzkie komórki nabłonka spojówki, a tym samym zapobiega swędzeniu, rozszerzeniu naczyń i zwiększeniu przepuszczalności naczyń, prowadzącym do zaczerwienienia, obrzęku i zapalenia powiek.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Skuteczność i bezpieczeństwo bilastyny w postaci kropli do oczu 6 mg/mL, roztwór, wykazano w wielośrodowym, podwójnie zaślepionym, randomizowanym, równoległym badaniu fazy III z grupą kontrolną, w którym u 288 pacjentów podawano placebo i lek aktywny, z

zastosowaniem modelu dospojówkowej prowokacji alergenowej „Conjunctival Allergen Challenge” (CAC). Pierwszorzędowy punkt końcowy zdefiniowano jako swędzenie oczu oceniane przez pacjenta po 3, 5 i 7 minutach po wykonaniu CAC, 16 godzin po leczeniu (dzień 1) i 15 minut po leczeniu (dzień 8). Różnice wynikające z leczenia bilastyną 6 mg/mL krople do oczu, roztwór, były statystycznie istotne ($p < 0,05$) podczas obu wizyt (dzień 1 i dzień 8) pod względem swędzenia oczu w porównaniu z nośnikiem (placebo). Średnie różnice w leczeniu wyliczone z użyciem metody najmniejszych kwadratów, w 5-punktowej skali swędzenia oka we wszystkich punktach czasowych wyniosły -1,167 (15 minut po leczeniu) i -0,710 (16 godzin po leczeniu).

W przypadku kluczowego drugorzędowego punktu końcowego skuteczności, jakim było zaczerwienienie spojówek, różnice w leczeniu były statystycznie istotne ($p < 0,05$) dla bilastyny 6 mg/mL krople do oczu, roztwór w porównaniu z nośnikiem dla wszystkich punktów czasowych po CAC przeprowadzonej w dniu 8 (15 minut po leczeniu).

Następnie, w wielośrodkowym, randomizowanym, podwójnie zaślepionym, równoległym badaniu III fazy, kontrolowanym placebo, przeprowadzonym w celu oceny bezpieczeństwa, tolerancji i skuteczności roztworu bilastyny 6 mg/mL w postaci kropli do oczu, stwierdzono, że produkt jest dobrze tolerowany i skuteczny, gdy był stosowany przez okres do 8 tygodni u 218 dorosłych pacjentów. W tym badaniu liczba zdarzeń niepożądanych dotyczących oka uznanych za związane z leczeniem była niska, z 7 zdarzeniami niepożądanymi u 6 pacjentów (0,6%) w grupie bilastyny i 5 zdarzeniami niepożądanymi u 5 pacjentów (4,3%) w grupie placebo. Ponadto bezpieczeństwo, tolerancja, jako główne punkty końcowe, i skuteczność, wśród drugorzędnych punktów końcowych, bilastyny 6 mg/ml krople do oczu, roztwór, badano w podwójnie ślepej, randomizowanej, kontrolowanej placebo, w grupach równoległych, fazie III badania klinicznego u 59 pacjentów w wieku od 2 do mniej niż 18 lat z sezonowym (SAC) lub całorocznym alergicznym zapaleniem spojówek (PAC) przez 8-tygodniowy okres leczenia. W tym badaniu bilastyna 6 mg/ml krople do oczu, roztwór wykazały profil bezpieczeństwa podobny do placebo i zgodny z tym obserwowanym u dorosłych, bez żadnych nowych zagrożeń dotyczących bezpieczeństwa wynikających z jego stosowania.

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków uchyliła obowiązek dołączania wyników badań produktu leczniczego Bilaxten we wszystkich podgrupach populacji dzieci w wieku poniżej 2 lat w leczeniu uczuleniowego zapalenia spojówek (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Właściwości farmakokinetyczne bilastyny były szeroko badane w przypadku postaci do stosowania doustnego. W celu oceny właściwości farmakokinetycznych bilastyny 6 mg/mL kropli do oczu, roztworu, w badaniu I fazy dwunastu zdrowym ochotnikom podawano jedną kroplę do każdego oka dziennie (0,42 mg/dobę) przez 5 dni.

Wchłanianie

Bilastyna jest szybko wchłaniana do krwioobiegu po podaniu do oka. W stanie stacjonarnym bilastyna osiągnęła maksymalne stężenie we krwi wynoszące 2,7 ng/mL w ciągu 2,52 godziny po podaniu, co stanowi około 1,5% C_{max} w stanie stacjonarnym dla bilastyny w tabletkach 20 mg.

Dystrybucja

Bilastyna w 84-90% wiąże się z białkami osocza u ludzi w zakresie stężeń od 0,2 µg/mL do 1 µg/mL, co obejmuje stężenia w osoczu obserwowane po podaniu doustnym tabletek bilastyny w dawkach terapeutycznych. Pozorna centralna objętość dystrybucji (V_c/F) wynosiła 59,2 l, a pozorna obwodowa objętość dystrybucji (V_p/F) wynosiła 30,2 l.

Metabolizm

Po podaniu doustnym bilastyny obserwowano niewielki metabolizm lub brak metabolizmu *in vitro* i *in vivo*. Bilastyna nie indukowała ani nie hamowała aktywności izoenzymów CYP 450 w

badaniach in vitro. Nie wykryto hamowania ani indukcji enzymów wątrobowych przez bilastynę.

Eliminacja

W badaniu bilansu masy przeprowadzonym u zdrowych dorosłych ochotników po podaniu jednorazowej dawki doustnej 20 mg bilastyny znakowanej węglem ^{14}C prawie 95% podanej dawki zostało wydalone z moczem (28,3%) i kałem (66,5%) w postaci niezmienionej – co potwierdziło, że bilastyna nie jest znacząco metabolizowana w organizmie człowieka. Średni okres półtrwania leku u zdrowych ochotników wynosił 14,5 godziny, natomiast po podaniu do oka 7,88 godziny.

Liniowość

Bilastyna wykazuje liniową farmakokinetykę w zakresie badanych dawek (5 do 220 mg, podanie doustne) z niewielką zmiennością międzyosobniczą.

Zaburzenia czynności nerek

Aby ustalić konieczność dostosowania dawek bilastyny u osób z zaburzeniami czynności nerek przeprowadzono badanie w celu określenia farmakokinetyki bilastyny (podawanie doustne, tabletki 20 mg). Na podstawie wyników tego badania można wywnioskować, że tę samą dawkę i czas stosowania doustnej bilastyny można zastosować u pacjentów niezależnie od GFR w bezpieczny i skuteczny sposób. Dlatego też nie oczekuje się konieczności dostosowania dawki lub kwestii związanych z bezpieczeństwem dla pacjentów z zaburzeniami czynności nerek przyjmujących bilastynę w przypadku tabletek 20 mg, a tym bardziej w przypadku roztworu do oczu, ponieważ stężenia w osoczu są znacznie niższe.

Zaburzenia czynności wątroby

Brak danych farmakokinetycznych u osób z zaburzeniami czynności wątroby. Bilastyna nie jest metabolizowana w organizmie ludzkim. Ponieważ badania u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek wykazały, że bilastyna jest wydalana głównie przez nerki, wydalanie z żółcią stanowi tylko nieznaczną część procesu wydalenia bilastyny. Zmiany w czynności wątroby nie wydają się wpływać istotnie na farmakokinetykę bilastyny.

Osoby w podeszłym wieku

Dostępne są tylko nieliczne dane dotyczące farmakokinetyki u osób w wieku powyżej 65 lat z badań klinicznych fazy II i fazy III dla formy doustnej bilastyny (tabletki 20 mg). Nie zaobserwowano statystycznie istotnych różnic dotyczących farmakokinetyki u osób w podeszłym wieku powyżej 65 lat w porównaniu z osobami w wieku 18 – 35 lat.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne dotyczące bilastyny wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka.

W badaniach toksycznego wpływu na rozród u szczurów, bilastyna podawana doustnie w dawkach do 1000 mg/kg/dobę nie miała wpływu na płodność samców i samic ani na rozwój prenatalny i pourodzeniowy płodu.

W badaniach dotyczących rozwoju zarodka i płodu, w których podawano bilastynę doustnie, obserwowano nieznacznie zwiększone straty przed i po implantacji u szczurów, a także opóźnione kostnienie i opóźnienie wzrostu u królików jedynie w przypadku ponad 1000-krotnego przekroczenia zalecanej dawki do oka.

W badaniu laktacji bilastynę wykryto w mleku karmiących samic szczurów, którym podano doustnie pojedynczą dawkę (20 mg/kg mc.). Stężenia bilastyny w mleku były w przybliżeniu o połowę mniejsze od stężenia stwierdzanego w osoczu matki.

Biorąc pod uwagę małe wchłanianie ogólnoustrojowe bilastyny po podaniu do oka (patrz punkt 5.2), można się spodziewać mniejszych stężeń bilastyny w mleku kobiecym.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Hydroksypropylobetadeks
Metyloceluloza
Sodu hialuronian
Glicerol (E 422)
Sodu wodorotlenek 1N (do ustalenia pH)
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nieznane

6.3 Okres ważności

3 lata
Okres ważności po pierwszym otwarciu butelki: 2 miesiące bez specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.
Aby zapoznać się z warunkami przechowywania po pierwszym otwarciu produktu leczniczego, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Biała butelka wielodawkowa z LDPE (5 mL roztworu bez konserwantów w pojemniku 7,6 mL) z białym kroplomierzem z HDPE oraz zakrętką z zabezpieczeniem gwarancyjnym.

Wielkość opakowania: 1 butelka o pojemności 5 mL

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Menarini International Operations Luxembourg S.A.
1, Avenue de la Gare, L-1611 Luksemburg,
Luksemburg

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

27897

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 23.06.2023

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

05/2025